FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1967 N°

96

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

( Diplôme d'Etat )

par

ANQUETIN Bertrand

Né le 1er AVril 1940 à Dieppe

Présentée et soutenue publiquement le

# CE QUE L'ON PEUT ATTENDRE DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE CERTAINES TUMEURS CERVICO-FACIALES

Président : M. H. REDON - Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1967 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

( Diplôme d'Etat )

par

ANQUETIN Bertrand

Né le 1er AVril 1940 à Dieppe

Présentée et soutenue publiquement le

# CE QUE L'ON PEUT ATTENDRE DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE CERTAINES TUMEURS CERVICO-FACIALES

Président : M. H. REDON - Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534914_0014

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F.de), GENNES (L.de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... BROUET
1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2ème ASSESSEUR ..... Paul CASTAIGNE

## I- PROFESSEURS

### I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.F.) |
| " | POLONOVSKI (J.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| " | DOGNON (A.) |
| " | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie médicale et sociale | DENOIX (P.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Embryologie | TUCHMANN (H.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie | GIROUD (A.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine Légale | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.C.) |
| Pathologie Chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| " | KUSS (R.) |
| " | VERNE (J.M.) |
| Pathologie exotique | N.... |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| " | BRICAIRE (H.) |
| " | PEQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | N.... |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J.) |
| " | LEVY (Mlle J.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| " | PARROT (J.) |

| | MM. |
|---|---|
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | CAUCHOIX (J.) |
| Thérapeutique | CONTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | LAMOTTE (M.) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.Cl |
| Biologie médicale | BOURLIERE (F. |
| Histologie | COUJARD (R.) |
| Parasitologie | LARIVIERE (M. |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) / RICHET (G.) / DEJOURS (P.) |
| Physiologie | ROUCAYROL (J.C / SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (I / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H. |

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | SOULIE (P.) |
| " " (Boucicaut) | LENEGRE (J.) |
| Cliniques Chirurgicales (Beaujon) | LORTAT-JACOB( |
| " | N... |
| Cochin | LEGER (L.) |
| Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| Salpêtrière | SICARD (A.) |
| Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | MERLE d'AUBIGN (R.) |
| " " " " (Foch) | PADOVANI (P.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) | FEVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J. |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M.) |
| Clinique gynécologique (Broca) | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis) | DEGOS (R.) |

MM.

| | |
|---|---|
| Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades) ..... | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne). | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... | HAMBURGER (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) .... | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales (Bicêtre ..... | DEPARIS (M.) |
| (Broussais ..... | MILLIEZ (P.) |
| (Cochin ..... | BROUET (G.) |
| (Hôtel-Dieu ..... | BARIETY (M.) |
| (Lariboisière ..... | SEZE (S.de) |
| (Pitié ..... | DREYFUS (G.) |
| (Saint-Antoine ..... | KOURILSKY (R.) |
| (Saint-Antoine ..... | BOUDIN (G. |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..... | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades). | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... | JUSTIN-BESANCON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... | DEROT (M.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque ..... | LACOMME (M.) |
| (Saint-Antoine ..... | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)..... | OFFRET (G.) |
| " " (Cochin)..... | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie ..... | MOZZICONACCI(P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) ..... | BERNARD (E.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... | COSTE (F.) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique ..... | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré) ..... | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) ..... | ABOULKER (P.) |
| " " (Necker) ..... | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) .... | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... | DOMART (A.) |
| " " (Lariboisière) ..... | BOUVRAIN (Y.) |
| " " (Pitié) ..... | RAMBERT (P.) |
| " " (Rothschild) ..... | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... | POILLEUX (F.) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | MM. |
|---|---|
| Hématologie | ANDRE (R.) / BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | DASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) / BOUR (H.) / CADROL (Ch.) / GROSSIORD (A.) / LAMBLING (A.) / LAUNAY (Cl.) / PAYET (M.) / PERRAULT (M.) / SIGUIER (F) / WORMS (R.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) / ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) / MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

II- PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.) / GONNARD (P.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Physique médicale | COURSAGER (J.) / GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P.) |

## III- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES : MM.

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.)
Pr.s.ch

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.)
Pr.s.ch.

## IV- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique ..... SCHWARTZ (D.)

.
. .

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseillers administratifs ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
M. FAYE (R.)

Conservateur en chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... (Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
(Mlles DUROZOY (M.F.),
(ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

A MA MERE

A MA FEMME

A MES BEAUX PARENTS

A Mon Maître, Monsieur le Professeur H. REDON

Professeur de Clinique Carcinologique
Membre de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude pour les conseils affectueux et les enseignements qu'il m'a prodigués.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Professeur JUSTIN BESANCON
Professeur MOULONGUET
Docteur BENOIT
Docteur BILLET
Professeur LAMY
Professeur KOURILSKY

A CEUX QUI M'ONT INSTRUIT AU COURS DE MON EXTERNAT :

Professeur REDON
Professeur FEVRE
Professeur ROBEY
Docteur BENOIT
Professeur LEMARIEY
Professeur SERGENT
Docteur VRASSE
Docteur BATAILLE
Docteur VILENSKY

I- INTRODUCTION

II- HISTORIQUE

III- REALISATION PRATIQUE DU CYTO-DIAGNOSTIC

IV- APPLICATION DE LA CYTOLOGIE DANS QUELQUES CAS DE PATHOLOGIE CERVICO-FACIALE

V- LECTURE ET INTERPRETATION DES LAMES

VI- LIMITES DE LA METHOSE

VII- VALEURS COMPARATIVES DU CYTO-DIAGNOSTIC ET DE L'HISTO-DIAGNOSTIC

VIII- CONCLUSIONS.

# I N T R O D U C T I O N

L'examen cytologique était autrefois reconnu comme le seul moyen pouvant apporter la certitude du diagnostic du cancer.

Puis la cytologie de découverte plus récente, ne fut pas admise par tous comme moyen diagnostic valable.

Mais au cours des dernières années elle a pris de l'importance parmi les examens de laboratoire courants, grâce aux travaux récents qui y ont été consacrés, tant dans le domaine de la pathologie générale que dans celui de certaines tumeurs de la tête et du cou.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de tenter une mise au point de la question afin de préciser les indications et la valeur de la méthode.

On ne saurait mieux définir la méthode cytologique d'identification des cancers qu'en la comparant à l'histo-pathologie.

Loin de vouloir se substituer à la biopsie, le cytodiagnostic en est au contraire l'utile complément.

Quelques soient les résultats qu'il apporte, il ne dispense pas de l'examen histologique.

Les deux méthodes pour les renseignements qu'elles apportent, contribuent parallèlement à cerner le diagnostic et à surmonter les difficultés jusque là rencontrées. Si l'histologie

donne des résultats soit positifs, soit négatifs, la cytologie elle, est plus nuancée. Mais l'avantage du cyto-diagnostic est d'être un acte simple, pouvant facilement être effectué à l'occasion d'une consultation, tout en étant bien accepté des malades. C'est aussi un moyen rapide, non sanglant, car il est plus facile d'extraire de l'organisme quelques cellules contenues dans les humeurs, les produits de secrétion ou sur les surfaces, que de prélever un fragment tissulaire. Cependant, il est reconnu actuellement que les cas où la biopsie est impossible constituent l'indication majeure de la méthode cytologique.

Dans le sujet qui nous préoccupe, à savoir ce qu'apporte le cyto-diagnostic comme moyen de recherche des cancers en pathologie cervico-faciale, l'intérêt est multiple.

1°- Tout d'abord, il permet d'explorer des lésions suspectes non accessibles directement. Nous pensons ici aux adénopathies cervicales chroniques de l'adulte (dont 45 % seraient malignes) aux tumeurs dites primitives du cou, comprenant en particulier les kystes congénitaux, aux tumeurs des glandes salivaires (tumeurs mixtes, épithéliomas...)

2°- Le dépistage des cancers in situ en est une autre application comme nous le reverrons plus loin.

3°- La confirmation de la présence d'un cancer facilement accessible ou cliniquement diagnosticable. Dans ce cas, nous devons considérer néanmoins que l'histologie, de réalisation alors facile, sera le plus souvent préférée.

4°- Le cyto-diagnostic permet encore de contrôler les biopsies faussement négatives.

5°- Il est utilisé devant des lésions apparemment bénignes où il peut être appliqué systématiquement.

6°- Il est d'un grand secours dans la recherche des récidives cancéreuses des carcinomes déjà traités, et permet de suivre l'efficacité du traitement.

Si la clinique reste essentielle et la base de toute étude, il arrive parfois qu'elle se trouve en défaut dans la difficulté diagnostique. Le laboratoire doit alors être présent afin d'évoquer ou d'affirmer le diagnostic.

En conséquence le cyto-diagnostic est un examen qui doit pouvoir s'exercer de façon systématique, bien qu'il soit situé entre la clinique dont il ne peut se distraire, et l'anatomo-pathologie.

# H I S T O R I Q U E

Si l'utilisation de la cytologie dans l'étude des maladies humaines est de date relativement récente, son principe est ancien et déjà plus que centenaire. En effet, ses précurseurs apparaissent au milieu du 19ème siècle, parmi cette catégorie de chercheurs, médians ou non, que l'on avait coutume d'appeler alors des microscopistes.

Parmi eux, DONNE, médecin français qui le premier en 1838 fit des frottis de colostrum humain, LANCEREAUX en 1865 étudia par la cytologie les cancers primaires des poumons, et BEALE en 1860 en fit de même pour les cancers du pharynx. Avant eux en 1843, WALSCHE rapporta des examens microscopiques provenant d'expectorations au cours de maladies malignes de l'arbre respiratoire.

EHRLICH en 1891, confirma que la découverte de cellules dans les expectorations pouvait permettre le diagnostic de cancer pulmonaire.

De nombreux auteurs parmi lesquels CORNIL, BROULT se sont attachés à préciser les particularités des cellules cancéreuses.

C'est RAVAUT et WIDAL qui en 1900 donnent à la méthode le nom de "cyto-diagnostic".

PAPANICOLAOU en 1928 fit connaître la méthode dont il est le véritable fondateur. Il bénéficia de l'amélioration de moyens de fixation et de coloration, qu'il fit appliquer en Amérique, il entrepris pour cela une étude sur la cytologie vaginale en fonction du cycle menstruel.

Sous l'influence des recherches des auteurs scandinaves, QUENSEL et WANDALL, le diagnostic cytologique des cancers fut l'objet d'importantes études depuis un peu plus d'une vingtaine d'années.

C'est l'ouvrage publié par PAPANICOLAOU en 1943 qui constitua l'essor extraordinaire de ce procédé.

La pratique des ponctions d'organes pleins qui faisait essentiellement partie de l'hématologie se généralisa à toutes les tumeurs accessibles.

Parmi les travaux qui nous intéressent plus particulièrement nous en retiendrons quelques uns.

Ainsi BEALE en 1860 essaya de diagnostiquer un cancer du pharynx par l'étude de frottis buccaux. Mais la première application moderne de la cytologie orale fut celle de MORRISON et ses collaborateurs, au diagnostic des lésions du naso-pharynx en 1949.

En 1950, GLADSTONE essaya de développer une méthode simplifiée de diagnostic pour les lésions orales par sa technique de la "biopsie spongieuse". Cette méthode était plus simple que la classique biopsie chirurgicale mais cependant plus compliquée que la technique des frottis utilisée aujourd'hui.

En France, DELARUE, ORCEL, LEBOURG s'intéressent particulièrement à partir des années 50 au cytodiagnostic, envisageant les possibilités, les avantages et les inconvénients de la méthode et ce qu'elle peut apporter dans la pathologie tumorale.

En 1952, D'ARGENT, PAPILLON et MOURIQUAND font une étude sur le cyto-diagnostic pharyngé.

DELAIRE à Nantes apporte sa contribution à l'évolution de la méthode.

En 1963, une réunion sous les hospices de l'organisation mondiale de la santé à Copenhague, encourage une vaste diffusion du cyto-diagnostic, comme procédé de dépistage du cancer.

SANDLER aux Etats Unis a eu le mérite de faire faire par ses nombreux travaux un pas considérable à la méthode dont l'intérêt est chaque jour grandissant.

En 1965 à Paris, aux journées de cytologie de la Faculté, DECHAUME PAYEN se sont penchés sur le sujet et leurs études ont permis de mieux faire connaître l'utilisation pratique du cyto-diagnostic dans les maladies de la bouche, en même temps qu'elle apportait des connaissances nouvelles.

## REALISATION PRATIQUE DU CYTO-DIAGNOSTIC

L'examen cytologique doit être pratiqué aussi souvent que possible car il ne présente aucun danger ni aucune contre-indication.

### A- PRELEVEMENTS

Le choix du type de prélèvement dépend du type de la lésion à examiner.

#### 1°- Prélèvements par ponction

Ils concernent les lésions non accessibles directement.

- Le matériel utilisé est le suivant :

. une aiguille fine (12/10mm) à biseau long
. une seringue de 20cc bien étanche.

- On procédera de la manière suivante :

. anesthésie locale ou non;
. utiliser de préférence une aiguille à mandrin (type aiguille de KUSS pour ponction lombaire) qui a l'avantage de ne pas ramener de cellules de la paroi (peau, fibres musculaires..)
. ponctionner en pleine tumeur ;
. retirer le mandrin ;
. retirer partiellement et repousser successivement l'aiguille dans plusieurs directions afin qu'elle atteigne divers points de la tumeur ;
. aspirer ;
. faire des mouvements de va et vient avec l'aiguille afin de dilacérer les tissus ;

. laisser le piston revenir à son équilibre de pression avant de retirer l'aiguille pour éviter l'aspiration brutale de son contenu dans la seringue ;
. seul le contenu de l'aiguille sera l'objet de l'examen : on expulse le contenu de celle-ci sur une ou plusieurs lames.

Il faut rappeler que les frottis ne sont valables que lorsqu'ils sont positifs. Les meilleures statistiques rapportent alors des résultats valables dans 73 % des cas pour les ganglions, 81 % des cas pour les glandes salivaires.

Le prélèvement peut :
- soit ne retirer que des éléments sains ;
- soit ne rien ramener (c'est le cas parfois des tumeurs dures) ;
- soit ramener quelque fois des éléments pathologiques, mais n'appartenant pas à la tumeur explorée.

Par contre une tumeur bien développée donne à la ponction de grandes chances d'atteindre son but, permettant ainsi au cyto-diagnostic de garder toute sa valeur.

Signalons une précaution à prendre lors du prélèvement par ponction au niveau d'une tumeur maligne ; le trajet de l'aiguille devra être dans le plan de la voie d'abord future de la lésion (cela permet lors de l'intervention de réséquer le trajet de ponction).

En effet, H. REDON a noté le cas lors d'une tumeur thyroïdienne, de greffe maligne sur le trajet de ponction : elle était due à l'entraînement de cellules néoplasiques sur le trajet de l'aiguille lors du retrait de celle-ci. D'autres auteurs ont observé le même phénomène.
Cette constatation est valable pour les autres tumeurs.

Cependant cet inconvénient peut revêtir une importance plus ou moins grande selon que :

- les plans cutanés et sous cutanés resteront en place après l'intervention (cas des tumeurs thyroïdiennes par exemple) ;

- les plans cutanés, sous-cutanés et musculaires seront retirés en bloc avec la tumeur (cas des cancers du sein).

De plus, il est bon avant d'effectuer la ponction, de demander au chirurgien de préciser le lieu de l'incision future, afin d'effectuer à ce niveau la pénétration de l'aiguille.

2°- Prélèvement par grattage

- C'est le moyen utilisé lorsqu'une lésion est visible, ou accessible facilement en s'aidant au besoin d'un écarteur. Elle est valable pour la cytologie exfoliatrice.

- Les revêtements cutanés dont la couche superficielle est kératinisée se prêtent mal aux étalements et n'offrent guère de possibilité au cyto-diagnostic.

- Par contre, au niveau des muqueuses, le champ d'investigation est loin d'être complètement exploré.

- En ce qui concerne les caractères cliniques et macroscopiques de la lésion, il est à peine nécessaire de rappeler que la forme qui se prête le mieux au diagnostic cytologique est la forme ulcérée au début, bien plus que les lésions infiltrantes. Les lésions superficielles sont donc un terrain facile pour la cytologie puisque :

. les prélèvements souvent faits sous le contrôle de la vue indolores et comportant un traumatisme minime, sont d'une réalisation aisée ;

. les frottis sont d'interprétation facile ;

. nombreuses sont les lésions cancéreuses qui peuvent être décelées à un stade pré-clinique.

- Matériel utilisé

Pour réaliser les prélèvements, par grattage, on utilise en général une spatule en bois, type abaisse-langue.

Un coton monté sur une tige ne sera pas recommandé car il absorbe les cellules les plus petites et ne laisse que les plus grandes ; la conséquence en est que souvent, les cellules superficielles, squameuses, normales, de la cavité buccale restent alors que les cellules cancéreuses plus petites, plus fragiles et plus faciles à lyser, disparaissent.

Autrement dit, on fabrique alors des frottis faussement négatifs. En tous cas, les cellules sont alors desséchées.

- Précautions à prendre du fait de la salive

Selon le lieu de prélèvement, il y a présence d'orifices de canaux excréteurs salivaires ou de glandes salivaires accessoires ; cela implique d'essuyer la lésion pour se débarrasser de l'excès de salive, avant de faire le frottis proprement dit. La salive collante et filante a pour inconvénient de retenir les cellules, et empêche le tout d'adhérer aux lames de verre. Lors des étapes de la coloration le mucus de la salive fait glisser les éléments. Certaines techniques consistent à utiliser des colles, du blanc d'oeuf ou des albumines, mais elles donnent de mauvais résultats. Les techniques cliniques utilisant la papaïne les mucolytiques ou l'alfa chymotrypine ne donnent pas de résultats meilleurs ; elles essayent de lyser la salive mais pas les cellules ; on obtient alors souvent des frottis trop ou pas assez lysés.

Donc, pour la cavité buccale, facilement accessible, on essuyera d'abord légèrement avec une compresse, à condition de ne pas la garder pour le frottis.

3°- Frottis salivaires

Selon la technique de SOHIER et NARBONNE, il consiste à recueillir de la salive à l'orifice du canal de Stenon ; son utilisation ne concerne que l'exploration de la glande parotide.

4°- Les empreintes

Consistent en l'application directe d'une lame de verre sur la région à étudier. Elles ont l'avantage de donner une image topographique.

## B- FIXATION

Les frottis (à l'exception des empreintes) seront effectués par étalement en couche simple sur une lame.

La seule fixation convenable est la suivante : fixation immédiate dans l'alcool éther (alcool à 95°, éther anesthésique en quantité égale), en moyenne pendant 24 heures.

Il existe des boites spéciales pour jeux de lames, d'utilisation commode ; dans le sac où le transport des lames est nécessaire, il est possible après fixation, de les recouvrir d'une goutte de glycérine puis d'une lame neuve.

Le tout sera enveloppé d'un papier non absorbant pour le transport.

Notons que la fixation par l'air est tout à fait déconseillée ; elle entraîne une rétraction du noyau susceptible de donner des résultats faussement positifs.

## C- FICHE DE RENSEIGNEMENT

Dans tous les cas les frottis seront accompagnés d'une fiche où figureront, outre le nom, le prénom, l'âge et l'adresse :

- le nom du médecin préleveur ;
- les examens cytologiques antérieurs ;
- la radiothérapie ;
- l'électrocoagulation ;
- les thérapeutiques antérieures.

Mais aussi et cela est très important pour celui qui fait l'examen microscopique :

- le lieu du prélèvement ;
- l'aspect de la lésion ;
- la raison de l'examen.

## D- COLORATION

- Matériel :

. Cuve à coloration en verre, contenant 150 ml, avec couvercle.

. Panier en verre amovible, portant 10 lames parallèles ou 19 lames obliques, et anse permettant de faire passer les paniers d'une cuve dans la suivante.

. Colorant : hématoxyline de HARRIS
colorant de SHORR
alcool
toluène
beaume du Canada
lamelles

- Coloration proprement dite :

Technique usuelle de coloration de HARRIS SHORR.

Elle associe une coloration nucléaire(à l'hématoxyline de HARRIS) à une coloration cytoplasmique (la meilleure est celle de SHORR).

En évitant de les laisser sècher à l'air les frottis doivent être passés successivement dans les bains suivants :

- alcool à 70° (un simple passage de quelques secondes) ;
- alcool à 50° (un simple passage de quelques secondes) ;
- eau distillée (un simple passage de quelques secondes) ;
- hématoxyline de HARRIS (1 à 3 minutes selon la concentration du produit) ;
- eau distillée (un simple passage) ;
- alcool ammoniacal (97 ml d'alcool à 70°, plus 3 ml d'ammoniaque pour 100, une minute environ, jusqu'au bleuissement des frottis) ;
- eau distillée (passage) ;
- alcool à 70° (passage) ;
- alcool à 95° (passage) ;
- colorant de SHORR (30 secondes à 3 minutes) ;
- alcool à 95° (passage) ;
- alcool à 95° (passage) ;
- toluène. Montage au baume du Canada.

La coloration de GIEMSA est aussi utilisée.

## APPLICATION DE LA CYTOLOGIE DANS QUELQUES CAS DE PATHOLOGIE CERVICO-FACIALE

Nous allons reprendre ici successivement les diverses indications de la méthode.

### A- Cas des lésions non accessibles directement

- Toute adénopathie superficielle, toute tumeur qui ne fait pas sa preuve, et pour lesquelles d'autres examens sont difficiles, différés ou dangereux, sont en principe justiciables de faire l'objet d'un cyto-diagnostic par ponction.

- En effet la méthode doit s'appliquer à :

. toute tumeur profonde palpable, recouverte d'une peau normale ;
. toute tumeur pour laquelle une biopsie peut :
  a- être difficile à pratiquer
  b- demander une intervention importante
. tous les cas où les malades refusent une biopsie chirurgicale
. toute lésion trop profondément située, mais dans ce cas, la ponction devient aussi incertaine ou dangereuse ;
. tous les cas où les prélèvements répétés sont nécessaires, afin de suivre l'évolution.

Les complications cliniques, les résultats faussement positifs, et l'extension de la tumeur le long du trajet sont pratiquement négligeables.

La cytologie a l'avantage en permettant, par des prélèvements multiples, de savoir si on est en face d'un phénomène localisé ou étendu d'extension ganglionnaire.

Elle évite ainsi devant les tumeurs dites primitives du cou et les adénomégalies cervicales chroniques, d'avoir recours à la cervicotomie exploratrice qui permet l'extirpation ganglionnaire.

Ainsi peuvent être découvertes :

- des tumeurs réellement primitives de nature conjonctive ;
  - . sarcome ;
  - . t. fibroblastique ;
  - . réticulo-sarcome ;
  - . Hodgkin ;
  - . lympho-sarcome ;
  - . Schwanome ;
  - . neurinome;
- des ganglions pour lesquels l'examen met en évidence la présence d'un épithélioma glandulaire ou malpighien ;
- des lésions inflammatoires et bénignes telles que :
  - . gomme syphilitique ;
  - . ganglion cervical tuberculeux chronique dit pseudo-tumoral
  - . des kystes congénitaux du cou.

Dans tous les cas le cyto-diagnostic par la méthode de ponction doit être utilisé pour essayer de confirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur, et préciser sa variété, dans la mesure du possible.

Dans les cas où la lésion initiale reste à découvrir, la cytologie sera encore utile. On effectuera cette fois des prélèvements directs au niveau de la muqueuse des étages nasal, buccal, et pharyngé. On pourra ainsi par un examen systématique des frottis, localiser la provenance des cellules néoplasiques à une certaine région, alors que rien n'y attirait l'attention.

Pour les métastases ganglionnaires, si par la dimension et la forme des cellules, la structure du noyau et de ses nucléoles,

on peut établir le diagnostic de néoplasie, il est par contre le plus souvent impossible de préciser l'origine de la tumeur.

En ce qui concerne les glandes salivaires, rappelons que si le cyto-diagnostic salivaire est d'un grand intérêt, celui de la ponction directe de la glande, chose facilement réalisable, n'en est pas moindre. Disons encore qu'il est possible de rencontrer au niveau du plancher buccal des tumeurs salivaires de siège aberrant et que le simple examen cytologique peut immédiatement éclairer sur la nature de la lésion.

## B- Dépistage des cancers in situ

On peut dire que le domaine de la cytologie commence là où s'arrête celui de la biopsie.

Ainsi toute la valeur du cyto-diagnostic réside dans le fait qu'il peut conduire à un diagnostic de malignité, là où la biopsie n'est pas possible.

Il permet de révéler des cancers, alors même que les lésions sont encore cliniquement invisibles.

Il peut donc aboutir dans certains cas au dépistage des tumeurs malignes au stade infra clinique, sans toutefois avoir la constance et la précision de l'anatomie pathologique, chaque fois que celle-ci peut être effectuée dans de bonnes conditions.

Revenons ainsi sur le problème posé par les ganglions cervicaux révélateurs d'un épithélioma.

Si l'examen clinique ne révèle pas de lésion visible, il est simple de faire des prélèvements en vue de frottis, au niveau du nez, de la bouche et du pharynx, comme le préconisent DARGENT, PAPILLON et MOURIQUAND. Au contraire, les biopsies qui devraient

être faites en très grand nombre pour avoir une chance d'atteindre la joue responsable, ne peuvent être réalisées en pratique.

Pour les lésions de la cavité buccale de diagnostic difficile, le problème est le même.

Il existe des formations considérées comme prénéoplasiques et pour lesquelles il est réellement malaisé d'affirmer la nature bénigne ou la dégénérescence maligne.

Les leucoplasies, dyskératoses, lésions papillaires verruqueuses (type CARLTON AUGER)... doivent être tenues pour suspectes, soit parce qu'elles précèdent l'épithélioma, soit parce qu'elles sont d'emblée de nature cancéreuse.

La biopsie est alors beaucoup moins fidèle dans ses résultats que la cytologie. Elle n'intéresse fatalement qu'un point de la muqueuse malade : il est difficile lorsque les éléments malins présumés sont épars, d'imposer au malade des prélèvements multiples. Par contre, le cyto-diagnostic par la méthode des empreintes est facilement admis et permet de localiser la zone dans laquelle une large biopsie éxérèse devra être proposée. Il demeure que pour un moyen diagnostic aussi neuf, la biopsie complémentaire s'impose, restant un moyen de contrôle indispensable pour décider d'une thérapeutique.

On peut donc considérer que sous l'angle de la pathologie du cancer, la cytologie peut apporter des renseignements de grande valeur ; elle permet de prévoir l'apparition d'une tumeur ou d'une ulcération, au moment où la dégénérescence est au simple stade cytologique alors que le ou les ganglions sont déjà infestés de colonies métastatiques.

## C- LESIONS APPAREMMENT BENIGNES DE LA CAVITE BUCCALE

Une étude américaine faite par SANDLER, rassemble des milliers d'observations faites dans 13 hôpitaux.

Parmi tous les malades examinés, 87 présentaient des lésions qui avaient été diagnostiquées comme étant :
- des papillomes ;
- des ulcérations muqueuses ;
- des kystes muqueux ;
- granulomes ;
- lésions traumatiques ;
- inflammations localisées ;
- kératoses...

et qui étaient en fait des cancers.

La biopsie et la cytologie avaient permis conjointement de rectifier le diagnostic de ces 87 cas, de la manière suivante:

- 25 de ces cancers ne furent pas découverts par la cytologie : ils furent excusés comme des tumeurs bénignes : l'histologie révéla leur véritable identité ;

- les 62 lésions buccales restantes paraissaient si inoffensives, que la biopsie ne fut pas recommandée. Ces cancers à leur début n'auraient pas été révélés s'ils n'avaient fait l'objet d'un cyto-diagnostic systématique.

Cependant les résultats de ce dernier donnèrent :
- 48 cas de cytologie positive (cl 4 et 5) ;
- 14 cas indéterminés et atypiques (cl III).

Pour ces 14 cas la cytologie alerta le clinicien qui confirma le diagnostic par un examen histologique. Cette étude met en évidence que la biopsie et la cytologie se complètent.

## D- CONTROLE DES BIOPSIES FAUSSEMENT NEGATIVES

Il n'est pas exceptionnel que devant une lésion suspecte de malignité, et pour laquelle le clinicien demande une biopsie l'histologie donne une réponse négative.

Un cyto-diagnostic demandé parallèlement ou comme contrôle de la biopsie peut alors donner :
- soit une réponse positive (classe 4 ou 5) ;
- soit évoquer par une classe 3 la malignité.

Dans les deux cas la cytologie donne l'éveil et incite à pratiquer une deuxième, voire une troisième biopsie, qui se révéleront positives en général. Ceci nous montre une fois de plus l'interférence des deux méthodes.

## E- CONTROLE APRES TRAITEMENT - RECHERCHE DES RECIDIVES CANCEREUSES

Que les cancers soient traités par chirurgie, électrocoagulation, curiethérapie, radiothérapie ou chimiothérapie, des récidives apparaissent le plus souvent après des mois ou des années.

La cytologie par des examens répétés, permettra une détection précoce des récidives ; elle pourra même les prévoir des semaines ou des mois avant que le clinicien soit suffisamment alarmé pour demander une nouvelle biopsie de la région.

En plus de sa valeur pronostique, elle permettra de détecter les fausses récidives ; celles-ci sont rencontrées au niveau de la langue et du pharynx, et sont le fait des cancers multifocaux.

En effet, après stérilisation d'une lésion, des examens cytologiques répétés permettront de mettre en évidence des lésions de cancer in situ, qui ne sont que la poursuite de l'évolution des autres foyers. Ces derniers sont parfois responsables d'adénopathies satellites, que la cytologie permet ainsi d'expliquer.

## LECTURE ET INTERPRETATION DES LAMES

### A- GENERALITES

Pour tous les examens cytologiques, nous adopterons la classification de PAPANICOLAOU :

- classe 1 : absence de cellules atypiques ou anormales ;
- classe 2 : présence de cellules atypiques, mais sans anomalies structurales ;
- classe 3 : présence de cellules anormales suspectes mais non suffisamment pathognomoniques ;
- classe 4 : cellules cancéreuses en nombre réduit ;
- classe 5 : nombreuses cellules nettement cancéreuses.

Pour la schématisation des résultats, il est assez facile de décrire :

- les frottis négatifs : classe 1 et 2 ;
- les frottis suspects : classe 3 ;
- les frottis positifs : classe 4 et 5.

Entre les mains d'un cytologiste entraîné, il est en général possible de mettre en évidence sur un frottis, à l'exception du critère d'invasion du chorion, tous les critères classiques histologiques de malignité :

- Le noyau présente les caractères suivants :
  - . augmentation de taille ;
  - . augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique ;
  - . augmentation du nombre des nucléoles ;
  - . variations de forme ;
  - . disposition de la chromatine en mottes ;
  - . hyperchromasie du noyau ou hyperclarté de fond ;
  - . anysonucléose .

- Le cytoplasme montre des :

. anomalies de forme ;
. variations de coloration ;
. vacuolisations cytoplasmiques ;
. phénomènes de macrophagie ;
. l'anarchie cellulaire.

Tous ces caractères de malignité s'apprécient sur un frottis aussi bien que sur une coupe.

Le pathologiste peut alors bien souvent non seulement "suggérer" mais affirmer un diagnostic, comme le dit KOSS, "à condition d'avoir appris à le faire". De la sorte, en principe, non seulement le diagnostic positif mais aussi le degré de différenciation du cancer, sont des facteurs qu'il est le plus souvent possible d'analyser.

Notons comme l'a dit OBERLING, "qu'une cellule cancéreuse ne fait pas le cancer ; mais il n'y a jamais une seule cellule cancéreuse ou s'il n'y en a qu'une, c'est que le prélèvement a été mal fait".

## B- LECTURE

Nous allons examiner maintenant plusieurs aspects histologiques, qui correspondent à des lésions tumorales fréquentes.

### 1- Les épithéliomas

- Malpighiens : les frottis sont relativement polymorphes l'anisocaryose et l'augmentation de taille des noyaux sont assez nettes, de même que l'hyperchromasie nucléaire.

La taille du noyau et celle de la cellule sont variables selon le degré de différenciation du cancer. Dans les coupes peu différenciées on trouve de petites cellules semblables à des basales, dont le gros noyau, dense et à lourde charge chromatinienne, occupe presque la totalité. Dans les coupes plus différenciées, les cellules sont plus grandes, les noyaux peuvent être plus clairs, parfois ovoïdes.

- Glandulaires : les caractères cytologiques de malignité sont habituellement assez nets. Le diagnostic de l'origine glandulaire se fait surtout :

. soit sur la présence d'une efflorescence de micro-vacuoles disposés en couronne autour du noyau ou en périphérie de la cellule ;

. soit la présence d'une volumineuse vacuole arrondie ou réniforme qui occupe la presque totalité de la cellule ; le noyau se trouve rejeté en périphérie réalisant l'aspect dit en "bague à chaton".

- Anaplasiques : ce sont ici de petites cellules en grains d'avoine, à noyau dense très chromatique, ovulaire plutôt qu'arrondi, à cytoplasme pauvre à peine visible et mal limité, sous forme d'une couronne ou d'une demi-couronne basophile pâle.

- Le mode de desquamation en placards, avec des éléments collés les uns aux autres, caractérise les épithéliomas.

2- Les sarcomes

Ils sont surtout caractérisés par :

- l'augmentation de la taille du noyau et du rapport nucléo-cytoplasmique ;

- l'anisocytose et l'anisochromie ;
- l'hyperchromasie ;
- les monstruosités très importantes des noyaux, les mitoses anormales en étant les caractères les plus importants.

Un facteur évoque les sarcomes par rapport aux épithéliomas c'est que les cellules sarcomateuses desquament isolément.

3- Les maladies de système

Il est classique de les étudier à part.
On considérera successivement :

- Les Hodgkin : caractérisés par un extraordinaire polymorphisme.
Rassemblent sur les frottis les éléments suivants : lymphocytes plasmocytes, hémocytoblastes, polynucléaires neutro et éosinophiles, des cellules endothéliales, des cellules géantes de Sternberg. On observe en outre des divisions nucléaires mitotiques et amitotiques. Mais il existe des types non spécifiques où le diagnostic parait difficile à poser avec des réticulo-sarcomes, et des stades finals fibreux du nécrotique.

- Lymphosarcomes : constituent un groupe encore plus hétérogène ; on peut y distinguer un type de grandes cellules plus ou moins monstrueuses avec abondance de mitoses, et à l'opposé des lymphosarcomes à lympho normaux ou subnormaux. Ces deux aspects semblent reliés par d'insensibles nuances.

- Leucoses lymphoïdes et lympho-sarcomatoses : leur diagnostic se fait sur la présence d'éléments de caractère lymphoïde. Leur identification est relativement facile sur les frottis colorés au

- Leucoses myéloïdes : la population cellulaire apparait extrêmement bigarrée, mêlant les formes natures et immatures de la série myélocytaire (grands myélocytes avec leurs granulations éosinophiles, promyélocytes, granulocytes). Divers auteurs ont noté en pareil cas l'association de cellules appartenant aux autres lignées médullaires : érythroblastes et mégacaryocytes notamment.

- Réticulo-sarcomatoses : les résultats du cyto-diagnostic sont très inconstants ici en raison de l'abondance des foyers nécrotiques, de l'inégale répartition des plages tumorales, et de leur polymorphisme.

Ici la biopsie permet de considérer de larges plages et conserve son avantage.

Cependant le mérite de la ponction ganglionnaire est de permettre une étude cytologique fine. La malignité des réticulosarcomes est attestée sur le frottis par la taille des noyaux, leur bourgeonnement, leurs irrégularités, les mitoses multipolaires et inégales ; la nature réticulaire est affirmée par la chromatine nucléaire délicate, hypochromique et enfin la polychromatophilie du cytoplasme. Au contraire, la différenciation histocytaire s'accompagne d'une structure peignée, en faisceaux parallèles, de la chromatine nucléaire. Entre les deux, l'adénogramme confirme l'existence des réticulo-histio-sarcomes, des histio-sarcomes, des réticulo-lymphosarcomes...

4- Les métastases

Selon le type du cancer primitif la morphologie des cellules malignes varie.

## C- INTERPRETATION

Le diagnostic cytologique positif est basé sur les classes de Papanicolaou.

En ce qui concerne les prélèvements par grattage, à moins qu'il ne s'agisse de cancer de surface, le diagnostic positif n'est possible que si les lésions sont ulcérées. La cytologie peut alors :

- affirmer la tumeur maligne ;
- souvent préciser s'il s'agit :

. d'un épithélioma (malpighien ou glandulaire) ;

. d'un sarcome ;

- mais elle ne peut pas dire si elle est primitive ou secondaire, contrairement à l'histologie.

La coopération entre le cytologiste et le praticien est donc très importante, ce dernier devant toujours indiquer avec le maximum de soins le lieu exact du prélèvement, ainsi que l'aspect macroscopique de la lésion.

Il est évident que si une lésion est recouverte par de la parakératose (à moins d'effondrer cette couche ce qui est en contradiction avec une méthode qui se veut non traumatisante) on ne peut pas savoir ce qu'il y a en dessous. Précisons à ce sujet qu'il existe des lésions qui, comme des cancers débutants, se manifestent en surface par une parakératose.

Ce sont les lichens et les leucoplasies qui doivent être considérés précisément comme des états précancéreux. Il est peu vraisemblable que dans ces cas, la cytologie puisse faire le diagnostic différentiel entre ces trois affections.

Cependant les cancers présentent rapidement en bordure de la parakératose, de très petites zones ulcérées, utilisables au grattage.

Si le cyto-diagnostic répond : ce n'est pas un cancer. Ce diagnostic négatif ne peut être considéré comme une sécurité dans ce cas.

Quant à la cytologie de ponction, elle permet d'aller à la recherche des cellules néoplasiques en profondeur, en dessous de la parakératose et d'explorer ganglions et tumeurs profondes.

Mais les résultats sont fonction des aléas de la méthode : l'aiguille peut ou peut ne pas ramener de cellules cancéreuses, selon les endroits qu'elle a atteint. Ainsi, il est possible de ramener du tissu lymphoïde lors de la ponction d'une parotide, si l'aiguille a atteint un ganglion intra-parotidien.

En conséquence, la cytologie de ponction ne peut être considérée comme valable que si elle est positive. Une ponction blanche n'infirme pas le diagnostic.

## LIMITES DE LA METHODE

### A- LES CRITERES DE MALIGNITE

Il n'existe pas de caractère cellulaire spécifique de malignité. Cependant, on décrit un certain nombre de faits dont le groupement réalise une image caractéristique, permettant d'affirmer le cancer. Si les caractères de malignité sont en trop petit nombre ou insuffisamment marqués, on obtient des aspects qualifiés de "suspects de malignité". Ces caractères étudiés séparément sont les mêmes en cas de suspicion ou de cancer affirmé. Leur ensemble, la façon dont ils se groupent sur une lame, caractérise une lésion ou une autre.

### B- LES FROTTIS DE LA CLASSE III OU SUSPECTS DE MALIGNITE

Ils correspondent à une catégorie que l'on sait difficilement interprêter ; c est une classe d'attente, située entre les résultats franchement positifs ou surement négatifs. Ils relèvent de plusieurs causes :

#### 1- Causes techniques

Certaines lames, bien que susceptibles d'être étiquetées classe III parce qu'elles présentent des anomalies cellulaires indiscutables, ne se trouvent pas confirmées par l'examen histologique de contrôle. Il est logique de penser dans ces cas, que des phénomènes extrinsèques ont pu provoquer des anomalies cellulaires simulant le cancer. Il faut alors chercher à les identifier. Comme pour toute méthode de laboratoire, la cytologie est sujette à des erreurs, dues à une méconnaissance de la technique correcte. La cause d'erreur la plus fréquente est

la dessication de la préparation ; celle-ci se produit en général lors du prélèvement ; elle se voit aussi lors d'une des 15 manoeuvres que comporte la coloration standard. La dessication aboutit à des artefacts, dont les uns sont évidents et les autres beaucoup plus difficiles à reconnaître.

Par exemple quand les préparations comportent des cellules malpighiennes, celles-ci peuvent être modifiées par une fausse acidophilie ; cette dernière signe l'artefact et du même coup authentifie toutes les autres anomalies qu'on pourrait rencontrer sur la même lame.

D'autres fois il n'y a pas de cellules faussement acidophiles et on ne trouve que des cellules basales, au niveau desquelles il y a une transformation du noyau ; il devient dentelé, ridé, ratatiné, surtout rétracté, ce qui le fait paraître hyperchromatique et par conséquent suspect.

2- Causes purement "cytologiques"

Les artefacts seuls ne sont pas responsables de frottis difficiles à interpréter. On conçoit que les cellules isolées, privées de leur tissu de soutien et de leur contexte, déformées de surcroît par leur mobilisation, sont susceptibles d'affecter des altérations très semblables. Elles correspondent histologiquement à des lésions fort différentes, mais le cytologiste est alors incapable de se prononcer devant le potentiel de malignité.

Ceci explique que selon le caractère prudent ou catégorique du cytologiste, selon qu'il préfère prendre une position ou commettre une erreur, ce sont les mêmes cas qui donneront lieu à des frottis de la classe III ou à des frottis erronés. Autrement dit, on décrit des faux suspects par excès, correspondant à des lésions inflammatoires ou dystrophiques bé-

nignes (erreur faussement positive par excès). Au contraire dans certains cas de tumeurs malignes, on peut être amené à étiqueter comme simplement suspectes des lésions qui correspondent en réalité à des cancers : ce sont des faux suspects par défaut (erreur faussement négative par défaut).

Dans la majorité des cas les problèmes posés par les classes III sont résolus par une biopsie positive ou négative ; il n'en existe pas moins des cas où des aspects cytologiques nettement suspects trouvent leur exacte correspondance avec des aspects anatomo-pathologiques suspects.

3- Les erreurs

Les faux négatifs se voient dans certains cas de tumeurs cancéreuses évoluées ; mais ces cas ne correspondent pas à la vocation de la cytologie puisqu'il s'agit alors de tumeurs largement extensives de nature évidente. Dans ces cas, les débris cellulaires nécrosés sont ininterprétables. De là, la contradiction apparente entre une symptomatologie de malignité manifeste, une biopsie positive et une cytologie négative.
Si ces cas sont des écueils faciles à surmonter, il est deux autres circonstances où le problème est infiniment plus délicat et pour lesquels on ne conçoit pas de solution satisfaisante :

- les frottis de cancers hautement différenciés : les cellules peuvent être en parfait état de conservation mais leur morphologie est tellement semblable sur un frottis à celle d'une tumeur bénigne, qu'il est impossible sur une lame de faire la distinction ;

- les frottis provenant de zones de remaniement ou même de simple cicatrisation.

4- En conséquence à l'heure actuelle, en fonction de nos connaissances dans le domaine de la cytologie, il faut se contraindre à ne pas oublier les restrictions de la méthode ; il faut savoir que certaines lésions du fait de leur siège, de leur forme macroscopique ou même histologique sont impropres au diagnostic cytologique.

C'est peut être faute de formuler ces restrictions que l'on met sur le compte "des erreurs du cyto-diagnostic" des faits qui sont plutôt les limites de la méthode.

Les possibilités de la cytologie dépendent hélas, et c'est une notion sur laquelle il faut insister, de la forme clinique et histologique de la lésion ; certaines tumeurs sont de par leur morphologie même, réfractaires à toutes possibilités de cyto-diagnostic, du moins en l'état actuel de nos connaissances.

Disons encore que les limites de la méthode dépendent aussi de la réussite des prélèvements, conditionnés par la tumeur.

## VALEURS COMPARATIVES DU CYTO-DIAGNOSTIC ET DE L'HISTO-DIAGNOSTIC

### A- Première étude

Si l'histologie est parfois hésitante, elle est le plus souvent catégorique et donne une réponse positive ou négative.

Au contraire, la cytologie est nuancée. Sa classification est basée sur une continuité théorique des séries reflétant le spectre morphologique des anomalies ; elle suit la progression de ces dernières en allant jusqu'au cancer évident.

C'est ce que montre une étude américaine portant sur 592 cas qui furent rassemblés par une étude coopérative faite dans 13 hôpitaux et dirigée par SANDLER.

L'étude de ces lésions buccales nous apprend que pour la cytologie :

1°- Sur 132 cas classés comme normaux (classe 1), seulement 1 cas ne représentant même pas 1 % provenait d'une lésion cancéreuse.

2°- Sur 110 cas classés comme atypiques (classe 2) 7 cas, soit 6,4 % provenaient de cancers.
Ces 8 cas étaient des réponses faussement négatives.

3°- Sur 101 cas classés "indéterminés", 65 % furent confirmés comme étant des cancers invasifs ou "in situ".
Cette classe correspond à une zone indéterminée, ne représentant ni un succès, ni une défaite du cyto-diagnostic.
Cependant cette classe est de la plus haute importance, car elle correspond à la zone de plus grande sensibilité.

4°- Sur 96 cas de classe 4, 4 cas, soit 4,1 % étaient des lésions qui ne furent pas confirmées comme cancers.

5°- Sur 153 cas de classe 5, 3 cas, soit 1,9 % étaient des lésions non confirmées comme cancers.

Ces 7 cas représentent les erreurs faussement positives. Elles correspondent à une moyenne de 2,8 %.

Mais l'histo-diagnostic sur l'ensemble de ces cas fut faux dans 22 cas (biopsies faussement négatives) alors que les prélèvements cytologiques étaient positifs ou suggestifs de cancers.

Cependant à la vue des cytologies, des biopsies furent répétées et leur renouvellement apporta la confirmation du diagnostic de lésion maligne :

- 17 de ces cas nécessitèrent 2 biopsies ;
- 3 des 22 cas impliquèrent 3 biopsies ;
- 1 cas nécessita 4 examens histologiques ;
- 1 autre en justifia 5.

Nous pouvons en conclure que :

Il est extrêmement improbable qu'un prélèvement de cytologie normale (cl 1) soit obtenu à partir d'une lésion cancéreuse.

Il y a quelques possibilités pour que des cellules atypiques (cl 2) y soient présentes, mais cette possibilité n'est pas grande.

Une cytologie indéterminée (cl 3) doit être considérée avec suspicion : 2 fois sur 3 ces frottis représentent un cancer au début. La biopsie est indiquée pour de telles lésions et la surveillance clinique s'impose.

Une préparation cytologique contenant seulement quelques cellules suggestives de cancer (cl 4) peut néanmoins représenter une lésion maligne dans 96 % des cas. La biopsie s'impose et si elle est négative, il faudra la répéter.

Il est très probable qu'un prélèvement cytologique classé comme positif (cl 5),soit dérivé d'une lésion cancéreuse (98 % des cas).

Au total : les possibilités d'erreurs sont faibles et les lésions qu'elles représentent doivent être sujettes à la biopsie pour confirmation du diagnostic. Mais répétons-le, ces résultats sont basés sur des techniques correctes et des prélèvements soigneux.

B- Deuxième étude

Faite par ZAJDELA et ROUSSEAU, elle porte sur 354 tumeurs ganglionnaires étudiées par ponction. Le travail est réparti en deux groupes dont la vérification histologique a été faite :

- pour le premier de 103 ganglions par drill biopsie ;
- pour le deuxième groupe de 251 ganglions, après exérèse chirurgicale.

- Dans le lot de 103 ganglions sont comparés les pourcentages entre le diagnostic cytologique et histologique de malignité, l'un obtenu par ponction, l'autre par forage biopsique. Il faut insister sur le fait que les deux méthodes ne peuvent pas prétendre poser à coup sûr un diagnostic de bénignité puisqu'une seule partie du ganglion a été explorée.

Au total, sur 69 tumeurs malignes déterminées histologiquement au moyen de forage biopsie, 61 examens cytologiques ont abouti au même résultat.

Dans 6 cas, la cytologie n'a formulé qu'un diagnostic de malignité sans pouvoir préciser la variété tumorale. Cette éventualité n'a été observée que deux fois lors de l'examen histologique.

Les 36 autres groupes ne portaient pas sur des tumeurs malignes.

- Le deuxième groupe totalise 251 ganglions.
L'examen cytologique a été effectué par ponction comme dans le cas précédent, par contre le forage biopsique a été remplacé par l'exérèse chirurgicale.

Les tumeurs malignes représentaient 171 cas, les bénignes 80. Pour ces premières le diagnostic cytologique a été concordant. 116 fois dans 132 cas d'épithéliomas variés.

7 fois dans 9 cas de lymphosarcomes et de réticulosarcomes
6 fois dans 7 cas de maladie de Hodgkin
4 fois dans 15 cas de lymphomes lymphocytiques malins
2 fois dans trois cas de mélanomes malins.

Dans deux cas de tumeurs malignes cytologiquement indéterminées, ainsi que dans 3 cas de tumeurs suspectes, l'examen histologique n'a pu fournir de précisions supplémentaires.
Les 31 diagnostics cytologiques discordants se décomposent en 2 tumeurs malignes indéterminées, en 7 faux négatifs, en 11 suspects et 11 significatifs.

Les résultats des ponctions cytologiques des 171 ganglions malins donnent les pourcentages suivants :

- diagnostics exacts : 142 — 83 %
- faux négatifs : 7 — 4,1 %
- suspects : 11 — 6,4 %
- non significatifs : 11 — 6,4 %

Il ressort donc de ce travail que :

- les pourcentages de diagnostics concordants étaient sensiblement les mêmes quand il s'agissait de ganglions néoplasiques

- les résultats donnés par l'histologie classique comparativement à la cytologie, permet de dire que cette dernière peut poser le diagnostic de malignité, et même de variété néoplasique dans un grand nombre de cas.

## C- Troisième étude

A. ZAJDELA a eu l'occasion en 64 d'observer 12 cas de tumeurs thyroidiennes dont le diagnostic cytologique était suivi d'un contrôle histologique.

Les examens étaient faits habituellement par 2 ou 3 ponctions en divers points de la tumeur.

Les diagnostics cytologiques et histologiques ont été concordants 10 fois (9 épithéliomas, 1 lymphosarcome).

Dans les deux autres cas, épithéliomas discordants en cytologie, l'un avait été classé comme suspect, l'autre par contre s'est révélé comme faussement bénin.

Donc la valeur d'un diagnostic cytologique de malignité est réelle ; par contre un frottis comportant uniquement des éléments bénins doit être considéré sans valeur significative : d'une part en raison de tumeurs thyroïdiennes malignes sans anomalies cytologiques, d'autre part parce qu'il est difficile dans la plupart des cas de déterminer avec précision la variété de la tumeur bénigne.

D- Quatrième étude

BONNEAU, SOMMER et THE de Marseille, ont effectué un travail qui comporte une étude critique de la cytologie tumorale par ponction à l'aiguille fine à propos de 905 cas.

Parmi ces observations on trouve :

- 628 ganglions ;
- 51 glandes salivaires ;
- 47 thyroïdes

qui représentent 726 cas.

Les 905 observations comprenaient 432 cancers.

Pour ces tumeurs malignes les résultats ont été :

| | | |
|---|---|---|
| - frottis positifs | 325 | soit 75 % de diagnostics exacts |
| - faux négatifs | 51 | ssoit 11,7 % |
| - faux douteux | 15 | |
| - ponctions blanches | 45 | |

Le nombre des biopsies positives était de 297.

Nous allons considérer maintenant une comparaison numérique des résultats obtenus par la cytologie et la biopsie. Ceci nous permettra d'évaluer ce qu'on est en droit d'attendre du cyto-diagnostic.

Dans le tableau ci-après, sont rassemblées les statistiques effectuées par les divers auteurs américains qui y figurent. Nous voyons que ce travail porte sur un nombfe important de cas.

Il ressort qu'au total, les résultats obtenus par les deux méthodes sont très voisins.

| TEURS | Nombre de cancers oraux | CYTOLOGIE | | | | HISTOLOGIE | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Positive & suspecte cl.3, 4, 5 | | négative cl. 1 et 2 | | positive | | négative | |
| | | Nombre de cas | % | nombre de cas | % | nombre de cas | % | nombre de cas | % |
| P | 25 | 24 | 96 | 1 | 4 | 25 | 100 | 0 | 0 |
| RAM | 27 | 23 | 85 | 4 | 15 | 27 | 100 | 0 | 0 |
| GOMERY N HAMM | 15 | 13 | 86,5 | 2 | 13,5 | 15 | 100 | 0 | 0 |
| ISON | 10 | 10 | 100 | 0 | 0 | 10 | 100 | 0 | 0 |
| RS & NGHAM | 194 | 186 | 96 | 8 | 4 | 162 | 88,2 | 23 | 11,8 |
| RANZ | 8 | 7 | 87,7 | 1 | 12,3 | 4 | 50 | 4 | 50 |
| LER | 208 | 184 | 88,7 | 24 | 11,3 | 189 | 88,9 | 19 | 9,1 |
| ERMAN | 19 | 18 | 94,7 | 1 | 5,3 | 18 | 94,8 | 1 | 5,2 |
| & GUPTA | 41 | 41 | 100 | 0 | 0 | 41 | 100 | 0 | 0 |
| l des cas | 547 | 506 | | 41 | | 491 | | 47 | |
| centage iagnostics corrects | | 92,5 | | | | 91,3 | | | |

Nous allons maintenant envisager le détail des résultats cytologiques, en fonction de la classe trouvée, pour quelques localisations de tumeurs.

Nous étudierons pour cela 93 cas de cancers oraux qui furent rassemblés au Centre de Santé de l'Ohio aux U.S.A. Chaque malade fut l'objet d'un prélèvement fait par grattage. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant et concernent des découvertes cytologiques confirmées histologiquement.

| alisation cancer | Classes cytologiques | | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| gue | | | 12 | 8 | 7 | 27 |
| gdale | 1 | 1 | 4 | 1 | | 7 |
| ncher buccal | | | 7 | 5 | 7 | 19 |
| res | | | 5 | 2 | 2 | 9 |
| pharynx | 1 | | 2 | 2 | 2 | 7 |
| ais | | | 1 | 1 | 1 | 3 |
| opharynx | | | 1 | 1 | 2 | 4 |
| cives | | | 3 | 3 | 2 | 8 |
| ueuse buccale | | | 4 | 1 | 3 | 8 |
| tte | | | 1 | | | 1 |
| TOTAL | 2 | 1 | 40 | 24 | 26 | 93 |

En analysant les résultats de ces 93 cancers oraux, on remarque que :

- 90 cas (soit 96 %) avaient d'après les frottis :
  - . soit des lésions suspectes (classe 3) ;
  - . soit présentaient une malignité confirmée (classe 4 et 5)

De plus, il n'y avait pas de rapport entre la localisation de la tumeur et les découvertes cytologiques.

- 40 de ces 90 réponses positives répondaient à la classe 3 (soit ici 44 %) ;

Cependant 91 cancers seulement sur 93 furent suspectés cliniquement et impliquèrent d'emblée une biopsie.

C'est la cytologie qui permit de découvrir les deux autres tumeurs malignes (toutes deux de la langue) :

- la première avait donné un cyto-diagnostic de classe 5 bien que la lésion était bénigne apparemment. Une biopsie fut alors faite permettant de confirmer le diagnostic ;

- la deuxième tumeur était un cancer métastatique au niveau des ganglions lymphatiques cervicaux. Le cyto-diagnostic effectué sur une partie de la langue d'apparence bénigne, révéla une classe 3. Là aussi l'histologie confirma le cancer.

AU TOTAL, on voit par ces exemples que tant que le cancer est évident, la cytologie n'a qu'une utilité réduite : la biopsie est alors nécessaire et suffisante.

Par contre, le cyto-diagnostic trouve une vocation de moyen de dépistage par une application systématique et une confirmation histologique ultérieure.

# C O N C L U S I O N S

Au total, le cyto-diagnostic est une méthode souple dans ses modalités de réalisation pratique et technique. Il est susceptible de s'adapter dans un grand nombre de cas aux circonstances diverses des tumeurs malignes. C'est un moyen simple, peu onéreux, rapide, facile, peu douloureux, bien accepté des malades.

Actuellement ses indications majeures coïncident avec les cas où la biopsie est impossible ou difficile ; son domaine commence là où s'arrête celui de l'histologie.

Si la méthode apporte de précieux renseignements contribuant au diagnostic des cancers en stomatologie, il faut considérer avec DELARUE que :

"C'est un fait d'expérience qu'il n'existe aucun caractère cytologique spécifique de malignité. La cytologie doit donc rester un procédé d'orientation du diagnostic ; elle peut permettre de soupçonner un cancer, ou d'affirmer un soupçon de cancer ; mais elle ne dispense jamais de l'examen clinique ni du prélèvement biopsique".

Cependant, si aucun caractère isolé n'est spécifique de malignité, la présence simultanée de plusieurs d'entre eux permet de diagnostiquer un cancer.

Mais jamais on ne devra décider d'une intervention chirurgicale, d'une curiethérapie ou d'un autre traitement sur un seul frottis de cellules même franchement atypiques.

La méthode pour être valable devra toujours satisfaire à deux conditions :

- obtenir des prélèvements très bien faits ;
- avoir des cytologistes entraînés.

Les statistiques américaines qui portent sur un très grand nombre de cas, auxquels furent appliquées des techniques parfaites, nous montrent des résultats fort encourageants. Ceci nous conduit à conseiller l'utilisation de la méthode en France où elle devrait être plus souvent pratiquée.

| VU : LE DOYEN | VU : LE PRESIDENT | U : LE RECTEUR |
|---|---|---|
| Signé: BROUET | Signé : REDON | Signé : ROCHE |

# B I B L I O G R A P H I E

ABOULER P. - Les épithéliomas du maxillaire inférieur.
Thèse Paris 1937

APPAIX, BONNEAU, SOMMER - La cytologie des tumeurs des glandes salivaires.
Presse Médicale 1959, 67, 15, 600-602

Aspiration biopsy of salivary gland tumors. Morphologic studies on smears du Histologic Section from 368 mixed tumors.
Acta Cytologica. Vol.10, n°6, 1966

AYRE W.B. - Cytologie of oral smears.
Cancer cytology, vol. 1, n°1, p.10
The manifestations of diseases as revealed by oral cytology 4,5 1961

BEALE L.S. - Examination of septum from cases of cancer of pharynx and adjacents parts.
Arch. Med. 2 ÷ 44-46, 1860-1861

BERCHER, HENAULT, PANE : Tumeurs des glandes salivaires.
E.M.C. Paris.

BOLLACK C. - Thèse Strasbourg 1952, n°80

BONNEAU H., SOMMER D. et DE THE G.
Etude critique de la cytologie tumorale par ponction à l'aiguille fine à propos de 905 observations.

BONNEAU, SOMMER - L'orientation du diagnostic des tumeurs salivaires, par la ponction à l'aiguille fine.
Pathol. et Biol. 1959, vol.7, N°7,8, 785-791

CADENAT F., PARANT M., MARC A. - Métastase maxillaire d'un épithélioma du sein.
Revue de stomato 1950, n°51, 578

CAPERSON T., SANTESSON L.
Studies on protein metabolism in cells of epithelial tumours

CARLIER G. - Tumeurs mélaniques de la cavité buccale.
Rapport du 2ème Congrès français de stomato.
J. Prélat. édit. 1948, 267

CASTELAIN - Intérêt du nucléotype en cytologie cancéreuse.
Presse médicale, Paris 27-11-57, N°86, p. 1946-1947
Cyto et histo-diagnostic des tumeurs à propos de 16 000 comparaisons histo-cytologiques.
Presse Médicale n° 7, p 3379-3382, Déc. 1964
Possibilités et limites du cyto-diagnostic per opératoire en chirurgie des tumeurs.
Mémoire Académie de Chirurgie n°83, p 554, 1957

CASTELAIN, LECOURSONNOIS - Cyto-diagnostic et cyto-pronostic des tumeurs des glandes salivaires.
Presse Médicale n°66, p 2302, 1959

CAWSON R.A. - Cytological diagnosis of oral cancer.
Brit. Dent. J. 108, p 294-298, 1960

CERNEA P. - Tumeurs malignes de la cavité buccale.
E.M.C. Stomatologie, partie 1, tome 1, feuillet 22063 A 10, A 30, A 50, 1954
Les tumeufs du maxillaire, E.M.C. STomato 22063, A 10

COLONNA D'ISTROI, BLANC - Le dépistage systématique des cancers de la sphère O.R.L. et cervico-faciale.
Presse Médicale n°2, p 13, 62

COOKE B.E.E. - Exfoliative cytology in evoluating oral lesions
J. Dent. Res. n°42, p 343, 1963

Cytology in the radiotherapy of carcinoma of the oral cavity
Acta cytologica, vol 9, p 296, 1965

Cytological study of lymph node imprints
Cancer, vol 11, n°3, May-June 1958

DARGENT, PAPILLON, MOURIQUAND - Quelques applications intéressantes de l'examen cytologique de la cavité bucco-pharyngée.
Bulletin de l'Association française, étude du cancer vol.11, p 42, 1955

DARGENT M., GIGNOUX M., GAILLARD S. - Le traitement des tumeurs malignes primitives du maxillaire supérieur.
Masson édit. Paris 1948

DARGENT M., PAPILLON J., MONTBARON J.F. - Le cancer du plancher de la bouche, Masson édit. Paris 1955

DECHAUME M., Précis de stomatologie, Masson 1963
Epithelioma métastatique du maxillaire inférieur d'origine dentaire. Revue de stomatologie, n°34, 582, 1932

DECHAUME M. - Réflexions sur la prophylaxie et le diagnostic précoce du cancer du maxillaire supérieur.
Presse Médicale n°25, p 8-10, 1951

DECHAUME M., BACLESSE F. - Ostéosarcome du maxillaire inférieur : difficulté du diagnostic radiographique et du diagnostic histologique.
Presse Médicale n° 59, p 387, 1959

DECHAUME M., SCARLATESCO A. - Réflexion sur la prophylaxie et le diagnostic précoce du cancer du maxillaire supérieur.
Presse Médicale 59, p 1125, 1951

DELARUE et ORCEL - Revue critique des techniques du prélèvement et de préparations cytologiques.
Presse Médicale n°25, p 1109-1113, 1955

Les méthodes cytologiques : Sem. des Hôp. de Paris 28,24,1962

Diagnostic cytologique des cancers. Recipe II, 12, 1957

Valeur de la méthode cytologique : Semaine des Hôp. n°28 p 2035-2047, 1952

DELARUE et ORCEL - Possibilités, avantages et inconvénients du cyto-diagnostic des cancers.
Presse Médicale n°25, p 1014-1023, 1953
Etude des résultats obtenus par les techniques cytologiques et les principales causes d'erreurs.
Sem. des Hôpitaux n°28, p 1026-1036, 1962

DELARUE, ORCEL, MARSAN C. - Le cyto-diagnostic des cancers.
Recipe (LOUVAIN) n°11, 12, vol. 16, 1957
Valeur et indication des méthodes cytologiques.
Sem. des Hôpitaux 2047, n°50, 1959

DUBOIS, PREVOST - Diagnostic précoce des cancers de la bouche par la méthode des frottis.
Revue française d'odontostomatologie n°12, p 683-687, 1965

ENNUYER, BATAINI - Lymphosarcome de l'amygdale.
Annales d'ORL, 76, n°7-8, 633-638, 1959

FRANCK, VELLIOS, WILLIAM, SHAFER - Tumeurs des glandes salivaires intra-buccales.
Surgery - Gynecology 1959, n°108, p 450-458

FOOTE F.W., FRAZEL E.L. - Tumours of the major salivary glands
Armed Institute of Pathology 1954

GARDNER A.F. - Oral exfoliative cytology
J. Conn. S.D.A. in Press 1964

GARDNER A.F. - Investigation sur 890 malades avec cancer de la cavité buccale : incidence, pronostic étiologique et rapports avec la cytologie buccale exfoliative.
Acta Cytologica, vol.9, n°1, p 273- 1965

GARDNER A.F. - Une investigation de la cytologie exfoliative dans le diagnostic des lésions malignes de la cavité buccale.
Acta cytologica 1964, vol.8, n°6, p 436

GARDNER A.F. - Cytologic screening for oral cancer.
Dental Survey 40, 58, 1964

GARDNER A.F. - Discussion of article "the cytologic diagnosis of tumours of oral cavity by H.C. SANDLER"
Acta Cytologica (in press)

GARDNER A.F. - Challenge of oral exfoliative cytology.
New York J. Dent. in press, 1964

GARDNER A.F. - The cytologic diagnosis of oral carcinoma : a revue of the litterature.
J. California S.D.A., 40-9, 1964

GERSON S.J. - Changes associated with keratinization in lesions of human buccal mucosa
J. Dent. Res. 39, 703, 1960

GLADSTONE S.A. - Sponge biopsy in the diagnosis of cancer of the mouth.
J. Oral Surg. 9 : 104, 1951

GLADSTONE S.A.Q Sponge biopsy in carcinoma of skin and oral mucosa
Arch. Dermatol. and Syphil. 26 : 380, 1950

GODDE C. - Les signes révélateurs des cancers oropharyngés.
Revue du Praticien 1959, 9, 2445

GRAHAM R.M. - Effects of radiations of vaginal cells in cervical carcinoma. Description of cellular changes.
Surg. Gynec. et Obst. 84 : 153-165, 1947

GRICOMOFF - Interprétation et classification.
Acta unio Internat. Contra Cancrum 53 F-9, 840-844

GUARD - Etude de frottis de la muqueuse buccale (variations expérimentales).
Société d'Endocrino 28 Oct. 54

HAWN W. - Diagnostic et surveillance des modifications cancéreuses de la muqueuse buccale par l'examen des frottis.
Chir. Dent. de France, n°31

HOPP E.S. - Cytologic diagnosis et prognosis in carcinoma of mouth, pharynx et naso-pharynx.
Laryngoscope, 68 : 1281-1287, 1958

INGRAM, KRANTZ, MENDELOFF, LESLIE - Exfoliative cytology and the early diagnosis of oral cavity carcinomas.
Cancer 1963, vol.16, n°2, p 160-164

JACOBSON M. - Study of exfoliative cytology by Papanicolaou stain technique.
J. Dent. Res. 49 : 703, 1960

KING O.H. - Oral cytology for the general practitioner.
J.A.D.A. 66, 451, 1963

KING O.H. - Cytology of common and uncommon oral malignencies
Acta Cytologica 6, 348- 1962

KOSS L.G. - Diagnostic cytologic and histologic bases
Philadelphia Pa, J.B. Lippincot Company 1961

KRAJICEK D. and R.C. PARECK - Role of veterans administration dental service in detection and prevention of oral malignencies.
J. Oral Surg. Anesth. and Hosp. D. Serv. 19, 195, 1961

LATTES, BERNEA, VRASSE, VIGNEUL - Lichen plan et cancer
Revue de Stomato, 54, 1er Janv. 1953

LAVEDAN J. - Possibilité du laboratoire notamment des examens cytologiques dans le diagnostic des cancers.
Revue du Prat. Paris 21.9.53

LEBOURG - Aspect clinique du cancer initial de la muqueuse buccale
Information dentaire n° 53, p 18-26, 1963

LECOURSONNOIS - Contribution à l'étude clinique et cytologique des tumeurs des glandes salivaires.
Thèse Paris 1959

MARSAN C., SICARD A. - Atlas de cytologie. Tomes I et II
Edition Varia, Paris.

MARSAN C. - Le cyto-diagnostic et ses applications en odonto-stomatologie.
Conférence de la Société d'Enseignement d'odonto-stomatologie. 14 Mai 1966

MARSAN C. - La place de la cytologie de dépistage en ana.path.
Gazette Médicale 2 Avril 1966

MARSAN C. - Le cytodiagnostic au niveau de la cavité buccale.
Etude critique à propos de 50 cas.
Sociétés anatomiques 2 Juin 1966

MILLER S.C., SOBERMAN A., STAHL S.S. - Study of cornification of oral mucosa in young male adults.
J. Dent. Res. n°30, p 308, 1951

MONTGOMERY P.W., VON HAAM E. - Study of the exfoliative cytology in patients with carcinoma of oral mucosa.
J. Dent. Res. n°30, p 308-313, 1951

MONTGOMERY P.W., VON HAMM E. : a study of exfoliative cytology of normal mucosa.
J. Dent. Res. N° 30, 260-264, 1951

MONTO R.W., RIZECK R.A., FINE G. - Observation on exfoliative cytology and histology of oral mucosus membranes, in iron deficiency.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. n°14, p 965, 1961

NIEBURG H.E., HERMAN B.E., REISMAN B.A. : Buccal celles changes in patients with malignant tumours.
Laboratory investigation II, p 80-88, 1962

NEUMANN - Contribution à l'étude de la cytologie comme moyen diagnostic au niveau de la bouche.
Thèse N° 24, Paris 1966

PAPANICOLAOU G.N. - Atlas of exfoliative cytology.
: award University Press. 1954, p 1-34

PAPANICOLAOU - Les états précancéreux de la muqueuse buccale.
Stomatologica 1934, n°3

PARET - Cyto-diagnostic salivaire parotidien.
Thèse Lyon 1947

PETERS H. - Cytologic smears from mouth ; cellular changes in disease and after radiations.
Am. J. Clin. Path. 29 : 219-225, 1958

PETERS H. - The mouth smear.
Indian J. Med. Science 8 : 517, 1954

POMERANZ J. and STAHL JS. - Correlative study of cytodiagnosis and biopsy.
Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol. 6, 1026, 1953

SANDLER H.C. :

Oral exfoliative cytology for detection of early mouth cancer. Acta Cytologica 6, 355, 1962

The detection of early cancer of the mouth by exfoliative cytology. Acta cytologica 5 : 191, 1961

Oral cytology for detecting incipient mouth cancer
J. Dent. Res. 37 : 648, 1960

Cytologic screening for early mouth cancer
Cancer 15 : 1119, 1962

The cytologic diagnostic of tumours of oral cavity
Acta cytologica 1964, vol.8, n°2, p 114

SANDLER H.C. and STAHL S.S. - Exfoliative cytology as diagnosis aid in detection of oral neoplasms.
J. Oral Surg. 16 : 414-418, 1958

SANDLER H.C. and STAHL S., FREUND H.R.
Exfoliative cytology applied to detection and treatment of head and neck cancers.
Surgery 46 : 479-485, 1959

SANDLER H.C., STAHL H.C., CAHN, FREUND
Exfoliative cytology for detection of early mouth cancer
Oral Surgeon, oral med., oral path. 13 : 994-1009, 1960

SCHEMAN P. - Mass survey for oral cancer by means of exfoliative cytological techniques.
Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 16 : 61, 1963

SCHIER, LECRAT - Cytodiagnostic salivaire.
Presse Médicale 21-7-45

SCHARP G. and HAGLET - Premonitory mucosal symptoms and signs of oral carcinoma.
Dental Radiology and Photography 33 : 47, 1960

SHAPIRO - An analysis of oral cyto-diagnosis
Cancer 1964, vol. 17, n°11, p 1477

SILVERMAN S.Jr, Early detection of oral cancer, a simple screening technic.
Practical dental. Monograph. Chicago III. The year book publishers, Inc. 1959

SILVERMAN S. Jr, H. BECK and S.M. FARBER - Diagnostic value of intra oral cytology.
J. Dent. Res. 37 : 195-205, 1958

SILVERMAN S. Jr - Cytology of benign oral lesion
Acta Cytologica 1965, vol.9, n°4, p 287

STARTS O.J. and GOLDSBY J.W. - Graphic comparaison of intra oral exfoliative cytology technics.
Acta cytologica 63, vol. 7, p 107

Symposium de cytologie - cytologie exfoliatrice
Bruxelles 13-7-57, Acta vol 14, 1958, n°4, p 235

THEMANN H. - Electron microscope studies for normal and pathologic oral mucosa.
Fortsch, Kiefer and Gesichts chirurgy 4, 390, 1958

The significance of dyskariotic cells in oral exfoliative cytology. Acta cytologica 64, vol 8, p. 73

TIECKE R.W. - Use of the Papanicolaou technic in the diagnosis of oral cancer.
J. Dent. Res. 38, 702, 1960

TIECKE R.W., KENDRICK F.J. and CALANDRA J.C. - Smears technic in diagnosis of intra oral carcinoma.
Dental Progress 1, 192, 1961

TROTT J.R. - Desquamative cytological study of the gingiva and oral mucosa in women.
J. Periodont. 29, 213, 1958

TZANCK, ARON, BRUNETIERE - Le cyto-diagnostic immédiat des dermatoses bulleuses.
Gazette Médicale 2, 667, 1949

UMIKER W.O., WEATHERBEE L., RAPP R. and BOBLITT
Cytologic effects of irradiation in oral smears. A study of the changes in benigns squamous cells.
Univers. Michigan, Med. Bull. 23, 264-275, 1957

UMIKER W.O., LAMPE I., RAPP R., LATOURETTE H.B. and D.E. BOBLITT
Quantitative cytologic effects of radiation on benign cells in oral smears.
Trans. Inter. Society Otology Council 51, 1957

UMIKER W.O., LAMOE I., RAPP R., LATOURETTE H. and BOBLITT D.
Irradiation effects on malignant cells in smears from oral cancers ; preliminary report.
Cancer 12, 614-619, 1959

UMIKER W.O., and RAPP R.
The feature of exfoliative cytology in the radiotherapy of cancer.
J. Michigan, State Med. Soc. 59, 613-615, 1960

UMIKER W.O., RAPP R., LAMPE I. and LATOURETTE H.B.
Exfoliative cytology in radiotherapy of oral cancer. Its uses in the diagnosis of residual carcinoma.
Radiology 75, 107-111, 1960

UMIKER W.O., LAMPE I., RAPP R., HINIKER J.J.
Oral smears in diagnosis of carcinoma and premalignant lesions.
Oral surg. 13, 897-907, 1960

UMIKER W.O., LAMPE I., and RAPP R.
The diagnostic and pronostic value of oral smears.
American J. Roentgenology 85 : 69, 1961

WAHI P.N. and GUPTA - Study of exfoliative cytology of hard palate and buccal mucosa following cessation of smoking in previous smokers.
J. Dent. Rev. 37, 341, 1961

WENTZ F.M., ANDAY G. and ORBAN B. - Hiatopathologic changes in the gingiva in leukemia.
J. Periodont. 20, 119, 1949

WAHI P.N., and GUPTA J.K.
Exfoliative otology in diagnosis of carcinoma of oral cavity.
J. Indian Med. 23, 425-427, 1954

ZAGDELA et J. ROUSSEAU
Diagnostic cytologique des métastases ganglionnaires. Sa valeur, son intérêt.
Extrait des Archives d'anatomie pathologique. vol.11, n° hors série, Mai 1963, p 18-23.

ZAGDELA et J. ROUSSEAU
Etude des tumeurs ganglionnaires par ponction.
Extrait des Archives d'anatomie pathologique 1967, vol.15, n° hors série, p 34-37

ZAGDELA -
QUelques aspects cytologiques des tumeurs thyroïdiennes.
Extrait des Archives d'anatomie pathologique vol.12, n° hors série, Nov. 1964, p 43-45

ZISKIN D.E., KAMEN P. and KITTAY -
Epithelial smears of the oral mucosa.
J. Dent. Res. 20, 386, 1941